

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 620 024**

(21) N° d'enregistrement national :

**87 12516**

(51) Int Cl<sup>4</sup> : A 61 K 7/40, 7/42, 7/48.

(12)

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 9 septembre 1987.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 10 du 10 mars 1989.

(60) Références à d'autres documents nationaux appa-  
rentés :

(71) Demandeur(s) : SOCIÉTÉ D'ÉTUDES DERMATOLOGI-  
QUES, Société Anonyme. — FR.

(72) Inventeur(s) : Daniel Greff.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : Cabinet Pierre Loyer.

(54) Composition cosmétique comportant un agent antiradicaux libres, et agent correspondant.

(57) L'agent antiradicaux libres est un dérivé de base nu-  
cléique, notamment pris dans le groupe adénine, guanosine,  
xanthine, hypoxanthine, acide urique, uracyl, acide orotique,  
acide ribonucléique, glycéro hydroxyxanthine, ribosyl hydro-  
xyxanthine, hydroxyxanthinate de lysine, caféine, théobromine  
et théophylline.

Application à la lutte contre le vieillissement de la peau.

**R 2 620 024 - A1**

Composition cosmétique comportant un agent anti-radicaux libres, et agent correspondant.

L'invention concerne une composition cosmétique comportant un agent anti-radicaux libres, et l'agent correspondant.

Le problème du vieillissement de la peau est particulièrement lié à l'action des radicaux libres tels que : hydroxyles, alcoxy, peroxy. Ces radicaux libres sont générés essentiellement par les espèces activées de l'oxygène (oxygène singulet, ion superoxyde, peroxydes), qui ont un effet oxydant puissant.

Les facteurs de l'initiation radicalaire sont par ordre d'importance :

- . les mécanismes photochimiques
- . les mécanismes de photosensibilisation
- . les mécanismes de réactions chimiques
- . les mécanismes de réactions enzymatiques.

Ce sont bien évidemment les mécanismes photochimiques qui sont une constante pour tous les sujets et tous les âges, variant d'intensité selon les fréquences d'exposition au soleil.

La photosensibilisation aboutit aux mêmes effets générateurs. Le rayonnement solaire influence une molécule chimique généralement externe et sensible à la lumière, et des mécanismes en cascade, sensiblement identiques à ceux évoqués ci-dessus vont également générer les divers radicaux libres.

Une fois libérés, les radicaux libres vont avoir divers effets biochimiques qui vont tous participer au vieillissement de la peau. Parmi ces effets, on peut retenir :

- les effets de dépolymérisation de macromolécules biologiques telles que :

ADN, collagène, acide hyaluronique. Dépolymérisées, ces molécules perdent l'essentiel de leurs propriétés biologiques et physiques.

- les effets de peroxydation des lipides membranaires. Ces lipides, qui constituent l'architecture de la membrane cellulaire perdent, sous l'effet des peroxydations, leurs propriétés de fluidité ou même de stabilité;

- les effets d'activation enzymatique qui vont participer directement ou indirectement aux phénomènes d'inflammation et d'œdème que l'on observe fréquemment suite aux expositions solaires trop intenses.

Pour bloquer ou diminuer les effets des phénomènes d'oxydation, la cosmétologie utilise des anti-oxydants comme la vitamine C et le glutathion, ou des anti-radicalaires comme la vitamine E et les caroténoïdes.

La présente invention a pour objet une composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle comporte un agent anti-radicaux libres constitué par un dérivé de base nucléique.

Selon d'autres caractéristiques de l'invention:  
-le dérivé de base nucléique est pris dans le groupe adénine, guanosine, xanthine, hypoxanthine, acide urique, uracyl, acide orotique, acide ribonucléique, glycero hydroxyxanthine, ribosyl hydroxyxanthine, hydroxyxanthinate de lysine, caféine, théobromine et théophylline;

-le dérivé de base nucléique est présent en solution;

-le dérivé de base nucléique est présent à l'intérieur de phases lipidiques lamellaires dispersées, c'est-à-dire de liposomes.

L'invention a également pour objet l'application d'une composition cosmétique ci-dessus définie à la protection contre le vieillissement de la peau, à la protection contre les inflammations ou érythèmes solaires, à la protection de l'ADN, ou à l'activation de l'adényl cyclase.

L'invention a encore pour objet un agent anti-radicaux libres, constitué par un dérivé de base nucléique pris dans le groupe : adenine, guanosine,

xanthine, hypoxanthine, acide urique, uracyl, acide orotique, acide ribonucléique, glycéro hydroxyxanthine, ribosyl hydroxyxanthine, hydroxyxanthinate de lysine, caféine, théobromine et théophylline.

5 Comme exemple pratique de dérivé de base nucléique, on peut retenir l'acide urique et ses dérivés, notamment les urates. L'acide urique n'est autre que la 8-hydroxyxanthine.

L'acide urique et les urates ont des effets  
10 anti-oxydants qui se manifestent de la manière suivante:

- l'urate est un collecteur de l'oxygène singulet,
- il est sensible aux radicaux libres hydroxyles  
15 issus de l'irradiation,
- il est oxydable par l'hémoglobine et les peroxydes,
- il assure la protection des membranes de globules rouges contre les peroxydations (t-butyl-  
20 hydroperoxyde),
- il assure la protection des globules rouges contre la lyse par les peroxydes.

Outre l'effet anti-oxydant évoqué ci-dessus par piégeage des radicaux oxygènes activés et radicaux  
25 libres, l'acide urique présente une autre propriété anti-oxydante sans doute liée à sa capacité de former des complexes avec l'ion métallique Fer. Le complexe urate-Fe inhibe l'oxydation de l'ascorbate catalysée par l'ion Fe ; de façon surprenante, et en opposition  
30 avec ce qui est connu des autres pièges à radicaux libres, l'inhibition par l'urate de l'ascorbate ainsi que la peroxydase lipidique n'impliquent pas une oxydation parallèle de l'urate. L'urate peut être un puissant agent anti-oxydant physiologique.

35 Les dérivés de bases nucléiques, notamment adenine, guanosine, xanthine, hypoxanthine, acide urique, uracyl, acide orotique, acide ribonucléique, caféine, théobromine et théophylline présentent un effet anti-oxydant vis-à-vis de l'oxydation à l'air de

l'acide linoléique. Ces dérivés sont donc utilisables pour éviter l'oxydation des lipides. Leur effet anti-oxydant est sensible à pH neutre, acide ou légèrement basique.

5 Par ailleurs, les dérivés de bases nucléiques, en même temps que leur pouvoir de piéger les radicaux libres, présentent une capacité de chélation des ions métalliques.

Il faut retenir également que la caféine est  
10 dotée de propriétés de protection contre les effets de dénaturation de l'ADN par les radiations ultraviolettes, et qu'elle joue un rôle d'activateur de l'adénylcyclase.

L'invention concerne également l'application en  
15 cosmétologie des dérivés de bases nucléiques, par exemple adénine, guanosine, xanthine, hypoxanthine, acide urique, uracyl, acide orotique, acide ribonucléique, glycéro hydroxyxanthine, ribosyl hydroxyxanthine, hydroxyxanthinate de lysine, caféine,  
20 theobromine et theophylline.

Tous ces dérivés peuvent être employés en solution aqueuse, dans des émulsions ou dans des phases lamellaires lipidiques dispersées du type liposomes.

Les compositions cosmétiques correspondantes  
25 trouvent leur application chaque fois que des radicaux libres sont produits en quantité importante. C'est le cas, en particulier, dans les tissus inflammés, pour les tissus soumis à une dose excessive de rayons ultraviolets. Elles peuvent également être utilisées à titre  
30 préventif, dans le cadre plus général de la lutte contre le vieillissement de la peau.

Des exemples de composition cosmétique selon l'invention sont mentionnés ci-dessous :

## Exemple 1 : Lait après soleil

	glycéryl stéarate (se) .....	1,50
	cire d'abeilles .....	0,50
5	huile minérale .....	7,00
	huile minérale + alcool de lanoline .....	6,00
	beurre de karite .....	3,00
	carbomer-934 .....	0,50
	triéthanolamine .....	0,35
10	propylène glycol .....	3,00
	hydroxyxanthinate de lysine .....	1,00
	acide orotique .....	0,50
	eau déminéralisée .....	qsp100
	conservateurs .....	qs
15	parfum .....	qs

## Exemple 2 : Crème amincissante

	polysorbate 60 .....	3,00
20	stéarate de sorbitan .....	3,00
	glycéryl stéarate (se) .....	3,50
	alcool oléique .....	1,50
	octyldodécanol .....	10,00
	huile minérale .....	16,00
25	caféine .....	0,50
	théophylline .....	0,50
	eau déminéralisée .....	qsp100
	conservateur .....	qs
	parfum .....	qs

30

## Exemple 3 : Gel anti-radicaux libres.

	carboxyméthyl cellulose .....	1,20
	glycérine .....	0,50
	propylène glycol .....	1,50
35	8-hydroxyxanthine .....	1,00
	caféine .....	0,50
	eau déminéralisée .....	qsp100
	conservateurs .....	qs
	parfum .....	qs

## Exemple 4 : Emulsion pour la protection de l'ADN.

	polysorbate 60 .....	3,00
	stéarate de sorbitan .....	2,00
5	alcool de lanoline acétylé .....	2,00
	alcool oléique .....	3,00
	cétéaryl-octanoate .....	1,00
	stéaryl-heptanoate .....	2,00
	huile minérale .....	10,00
10	sorbitol .....	3,00
	silicate d'aluminium & de magnésium	1,00
	hypoxanthine .....	0,50
	guanosine .....	0,50
	eau déminéralisée .....	qspl00
15	conservateurs .....	qs
	parfum .....	qs

## Exemple 5 : Creme anti-vieillissement.

20	PEG-30 glyceryl stéarate .....	2,00
	huile végétale .....	5,00
	huile minérale .....	5,00
	huile de silicone .....	1,50
	stérols de soja .....	3,00
25	stéaryl-heptanoate .....	2,00
	cétéaryl-octanoate .....	1,00
	isopropyl-myristate .....	2,00
	carbomer-940 .....	0,30
	triéthanolamine .....	0,20
30	propylène glycol .....	3,00
	8-hydroxyxanthine .....	1,00
	uracyle .....	0,50
	adénine .....	0,50
	eau déminéralisée .....	qspl00
35	conservateurs .....	qs
	parfum .....	qs